



# دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دانشکده پزشکی

پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی

عنوان:

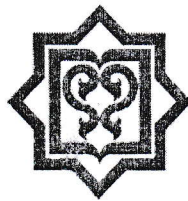
بررسی اثر عصاره آبی برگ آلوئه ورا بر خیز مغزی و نفوذ پذیری سد خونی \_ مغز  
و پیامدهای نورولوژیک بعد از جراحی تروماتیک مغزی در موش های صحرایی نر:  
نقش احتمالی برخی سیتوکین های التهابی و استرس اکسیداتیو

توسط: مرضیه شهریاری

استاد راهنما: دکتر محمد خاکساری حداد - دکتر بهرام بیباک

استاد مشاور: دکتر نادر شاهرخی - دکتر زکیه کشاورز

سال تحصیلی: ۹۷-۱۳۹۶



**Kerman University of Medical Sciences**

**Faculty of Medicine**

**In Partial Fulfillment of the Requirements for Degree  
(MSc)**

**Title:**

**Evaluation of the effect of aloe vera extract on brain edema and permeability of the blood-brain barrier after traumatic brain injury in male rats: possible role of pro-inflammatory cytokines and oxidative stress**

**By:**

**Marzieh Shahriary**

**Supervisors:**

**1-Dr. Mohammad Khaksari**

**2-Dr. Bahram bibak**

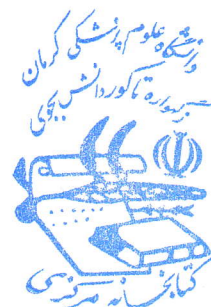
**Advisor:**

**1-Dr. Nader Shahrokhi**

**2-Dr. Zakieh Keshavarzi**

**Year:**

**2017**



**مقدمه:** مصرف بسیاری از داروهای گیاهی به روش سنتی که در زمان های قدیم استفاده می شد، علاوه بر این که در درمان بسیاری از بیماری ها مفید می باشد، دارای عوارض جانبی کمتر هستند. یکی از گیاهانی که در شرایط مختلف پزشکی از جمله درمان زخم ها و کاهش آسیب های بافتی استفاده می شود، آلوئه ورا (Aloe vera) است.

با توجه به اهمیت و توصیه استفاده از گیاهان دارویی و از سوی دیگر نبود داروی خاص برای درمان عوارض ناشی از TBI و هم چنین عدم مشاهده علمی برای اثر گیاه آلوئه ورا در TBI، در مطالعه حاضر اثرات عصاره آبی برگ این گیاه بر خیز مغزی و نفوذ پذیری سد خونی- مغزی (BBB<sup>1</sup>) و پیامد های نورولوژیک بعد از TBI بررسی شد.

**روش ها:** در این مطالعه مداخله ای- تجربی از ۷۰ سر موش صحرایی نر نژاد Wistar با وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم استفاده شد، حیوانات به ۵ گروه تقسیم شدند: ۱- گروه Sham، ۲- گروه TBI، ۳- گروه Vehicle، ۴- گروه low (LA) dose of Aloe vera، ۵- گروه high dose of Aloe vera (HA). که هر گروه به دو زیر گروه ۷ تایی تقسیم شد که در این زیر گروه ها به ترتیب شاخص های: ۱- محتوی آب مغزی (BWC) 24 ساعت بعد از TBI، پیامدهای نورولوژیک (VCS) در ساعت قبل و در ساعات مختلف بعد از TBI، سیتوکین ها بعد از TBI، عوامل استرس اکسیداتیو بعد از TBI، ۲- میزان رنگ آبی ایوانز خارج عروقی در ۵ ساعت بعد از TBI، اندازه گیری شدند.

**یافته ها:** یافته های اصلی این مطالعه عبارت بودند از: ۱- افزایش در خیز مغزی و تخریب BBB که بعد از TBI رخ می دهد توسط هم دوز کم و هم دوز زیاد آلوئه ورا کاهش یافت، که اثر دوز زیاد آلوئه ورا بیشتر از دوز کم بود. ۲- IL-6 در مغز حیوان های ترومایی افزایش یافت، که این افزایش توسط هر دو دوز آلوئه ورا مهار شد. ۳- افزایش در میزان IL-1 $\beta$  سرمی و مغزی بعد از TBI فقط توسط دوز زیاد آلوئه ورا کاهش یافت. ۴- اگرچه در مغز فقط TNF- $\alpha$  بعد از تروما افزایش یافت، اما هر دودوز آلوئه ورا باعث مهار آن شدند، که این اثرمهار به صورت وابسته به دوز بود. ۵- میزان TGF- $\beta$  مغزی توسط هر دودوز عصاره آلوئه ورا کاهش یافت. ۶- عصاره آلوئه ورا دارای خاصیت ضد اکسیدانی است، به طوری که میزان MDA مغزی را کاهش و میزان TAC مغزی را افزایش و هم چنین حتی میزان PC سرمی و مغزی را کاهش داد. ۷- در بررسی میزان های مغزی و سرمی سیتوکین ها و عوامل اکسیدانی مشخص شد که دوز های مختلف عصاره اثر آن ها بر روی کاهش میزان های مغزی بیشتر از میزان های سرمی بود. ۸- در بررسی دوز های

<sup>1</sup> Blood-Brain barrier

مختلف آلوده ورا بر روی نمره نورولوژیک (VCS) نیز مشاهده شد که در ساعات ۴ و ۲۴ ساعت بعد از TBI فقط دوز زیاد باعث افزایش نمره نورولوژیک شد.

**نتیجه گیری:** درمجموع مطالعه حاضر نشان داد که افزایش خیز و نفوذ پذیری BBB که در بعد از TBI بوجود می آید، می تواند توسط دوزهای کم و زیاد عصاره آبی آلوده ورا مهار شود، هم چنین نمره نورولوژیک افزایش یافت. باتوجه به کاهش سیتوکین های پیش برنده التهاب و هم چنین کاهش عوامل اکسیدانی و افزایش عوامل آنتی اکسیدانی، احتمالا این عصاره از طریق این مکانیسم ها عمل ضد التهابی و ضد خیزی خود را بعد از TBI اعمال کرده است. پیشنهاد می شود که در مطالعات بعدی ماده موثره این گیاه مشخص شود.

**کلید واژه ها:** آسیب مغزی تروماتیک، آلوده ورا، التهاب، استرس اکسیداتیو، خیز مغزی، پیامد های نورولوژیک



## Abstract

**Introduction:** The consumption of many herbal medicine in the traditional way used in ancient times, as well as being useful in the treatment of many diseases, has less side effects. One of the plants used in various medical conditions, including the treatment of wounds and reducing tissue damage, is aloe vera. Aloe Vera has many biological properties, including antioxidants and anti-inflammatory drugs. Considering the importance and the recommendation of using herbal medicine and, on the other hand, the lack of a specific drug for the treatment of complications due to Traumatic brain injury (TBI) and also the lack of scientific observation for the effect of aloe vera on TBI. In the present study, the effects of aqueous extract of this plant on brain edema and permeability of the blood-brain barrier (BBB) and neurological outcomes after TBI.

**Methods:** In this interventional-experimental study, 70 male Wistar rats weighing 250-200 g were used. Animals were divided into 5 groups: 1-Sham, 2-TBI, 3- vehicle, 4- low dose Aloe vera(LA), 5-high dose Aloe vera (HA). Each group was divided into two subgroups of 7 , Which is in these sub-categories indicators: 1-BWC 24 hours after TBI, neurological outcomes (VCS) at different hours before and after TBI, cytokines followed From TBI, the oxidant factors after TBI, and the amount of extravascular evans in 5 hours after TBI were measured.

**Results:** The main findings of this study were: 1. Increase in brain edema and BBB degradation that occurs after TBI, decreased with both low dose and high dose Aloe vera, which effect of a high dose of Aloe Vera was more than the low dose. 2-IL-6 increased in the brain of traumatic animals, which was inhibited by both Aloe Vera doses. 3-Increases in serum and brain IL-1 $\beta$  levels after TBI were reduced Only by HA aloe vera in a dose-dependent manner. 4- However in the brain only TNF- $\alpha$  increased after the trauma but both LA and HA caused inhibited it, This effect was dose-dependent. 5- The amount of TGF- $\beta$  in the brain was reduced by both LA and HA. 6- Aloe vera extract has antioxidant properties, So that MDA levels decreased and increased brain TAC and even decreased the serum and brain PC. 7-in this study indicated Brain and serum levels cytokines and oxididant agents that Different doses of the extract of their effect on the reduction of brain levels were more than the serum levels. 8- In the study of different doses of Aloe Vera on a neurological score, At 4 and 24 hours after TBI, only high dose increased the neurological score.

**Conclusion:** In sum, the present study showed that the increase edem and BBB penetration that occurs after TBI can be controlled by low and high doses of Aloe vera aqueous extract. Also, only a high dose increased the neurological score. Also, doses of intake led to a decrease in the elevated levels of pre-inflammatory cytokines, IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  and TGF- $\beta$ , , In the other part, it was observed that increased oxidant factors after TBI including PC and MDA were decreased by extract, While the antioxidant agent (TAC) increased.

**Keyword:** TBI, Aloe vera, Inflammation, Oxidative stress , Brain edema, Neurological outcome